云 南 植 物 研 究 1988; 10(3): 317—323
Acta Botanica Yunnanica

滇南草乌的化学成分研究（Ⅰ）

蒋子华* 陈泗英 周 俊
（中国科学院昆明植物研究所，昆明）

摘要 从著名民间药滇南草乌(*Aconitum austroyunnanense* W. T. Wang)新鲜根中分得11个二萜生物碱，其中碱1通过光谱研究及化学方法证明其结构为14-acetyl sachaconitine，是一新化合物，并命名为南乌碱甲(austroconitine A)(1)；碱2—8分别鉴定为：黄草乌碱乙(vilmorrianine B，即karakoline)(2)，isotalatizidine(3)，黄草乌碱丁(vilmorrianine D，即sachaconitine)(4)，黄草乌碱丙(vilmorrianine C)(5)，talatisamine(6)，黄草乌碱甲(vilmorrianine A)(7)，8-去乙酰滇乌碱(8-deacetyl yunaconitine)(8)。碱9—11的结构正在鉴定中。

关键词 滇南草乌；二萜生物碱；南乌碱甲

滇南草乌(*Aconitum austroyunnanense* W. T. Wang)与黄草乌(*Aconitum vilmorianum* Kom.)都是毛茛科乌头属植物，两者在形态上十分相近，民间都称七星草乌，它们的块根均供药用，民间用于治风寒湿痹、中风瘫痪、跌打损伤等疾病[1]，用途基本相同，在实际应用中也是不区分的。黄草乌根的化学研究[2—4]始于六十年代，从中分得5个二萜生物碱：黄草乌碱甲、乙、丙、丁(vilmorrianine A、B、C、D)和滇乌碱(yunaconitine)，滇南草乌亦曾进行过化学研究，肖培根等[5]指出其根所含的二萜生物碱主要属滇乌碱类，即C_{14}位具大茴香酰基的C_{19}-型二萜生物碱。为说明滇南草乌和黄草乌在民间用途上基本相同有否化学基础，同时试图寻找两者分类上相近的化学证据，我们对滇南草乌再进行了较为详细的化学研究。

此次从滇南草乌的新鲜根中分到11个二萜生物碱。碱1是一新化合物，结构证明为14-acetyl sachaconitine，命名为南乌碱甲(austroconitine A)(1)；碱2—8分别鉴定为黄草乌碱乙(vilmorrianine B，即karakoline)(2)，isotalatizidine(3)，黄草乌碱丁(vilmorrianine D，即sachaconitine)(4)，黄草乌碱丙(vilmorrianine C)(5)，talatisamine(6)，黄草乌碱甲(vilmorrianine A)(7)和8-去乙酰滇乌碱(8-deacetyl yunaconitine)(8)。碱9—11的结构正在鉴定中。

虽然黄草乌中所含的黄草乌碱甲、乙、丙、丁我们此次均分离到，但滇南草乌和黄

1987-09-09收稿

* 昆明植物所植化室硕士研究生，联系人

草乌根的化学成分不完全相同，TLC检查结果表明滇南草乌中有4个含量相对较高的成分在黄草乌中(从昆明市场上购得的黄草乌新鲜根的总碱提取物)未能检出或含量甚微。

碱1，$C_{25}H_{39}NO_6$，分子量433，粉末。^1H NMR示有一个氮乙基(δ1.05，3H，t，J＝7.5Hz，N—CH_2CH_3)，二个甲氧基(δ3.20，3.28，各3H，s，2×OCH_3)，一个乙酰基(δ2.05，3H，s，$COCH_3$)，红外有羟基(3480，3295 cm^{-1})和酯基(1730，1220 cm^{-1})吸收。故碱1有示性式：$C_{19}H_{24}(NCH_2CH_3)(OCOCH_3)(OCH_3)_2(OH)$，是$C_{19}$-型二萜生物碱。碱1之质谱给出很弱的分子离子峰及基峰402(M^+-31)表明C_1位具α-甲氧基取代[6]。^1H NMR中δ0.78(3H，s)是C_{18}位无取代时的叔甲基信号，δ4.82(1H，t，J＝4.5Hz)系C_{14}位具乙酰氧基之偕质子信号，三重峰表明C_9、C_{13}位无取代基。另一甲氧基据此类成分的取代规律可能在C_6或C_{16}位，氢谱在δ4.0 ppm左右没有给出C_6位甲氧基取代时相应的偕质子信号，故推定为C_{16}位β-甲氧基取代[7]。C_8位一般都具有含氧取代基，因此羟基可能在C_8位。因此碱1的结构可能为14-acetyl sachaconitine(1)。

碱1用KOH-MeOH在常温下皂化，其产物MS m/z(%)：391(M^+，4)，376(M^+-CH_3，2)，360(M^+-OCH_3，100)，^1H NMR示有一个氮乙基(δ1.10，3H，t，J＝7.5Hz，NCH_2CH_3)，两个甲氧基(δ3.27，3.35，各3H，2×OCH_3)。碱1的C_{14}位质子信号在δ4.82(1H，t，J＝4.5Hz)，皂化后移到δ4.16(1H，t，J＝4.5Hz)，由此说明碱1的乙酰氧基是在C_{14}位的。碱1的皂化产物与已知黄草乌碱丁(4)Rf值，MS，^1H NMR，IR完全一致，混合熔点不下降，说明碱1的皂化产物就是黄草乌碱丁，从而也证明了C_8位具有羟基。

黄草乌碱丁用醋酐-吡啶在常温下进行乙酰化，得单乙酰化产物。MS m/z(%)：433(M^+，3)，402(M^+-OCH_3，100)，^1H NMR显示一个氮乙基(δ1.06，3H，t，J＝7.5Hz，NCH_2CH_3)，一个乙酰基(δ2.05，3H，s，$COCH_3$)，二个甲氧基(δ3.20，3.27，各3H，2×OCH_3)及δ4.82(1H，t，J＝4.5Hz，C_{14}-H)。经Rf值、MS、^1H NMR和IR等比较证明其与碱1为同一化合物。在常温条件下黄草乌碱丁(4)只有C_{14}位上的羟基才能被乙酰化，从而证明了碱1——南乌碱甲(austroconitine A)的结构为14-acetyl sachaconitine(1)。

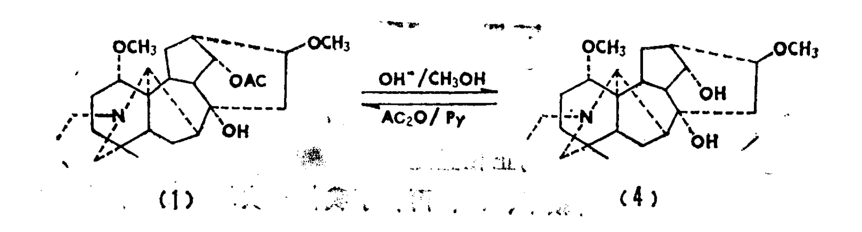


图1 南乌碱甲(1)和黄草乌碱丁(4)的相互转换

Fig. 1 The interconversion of austroconitine A(1) and vilmorrianine D(sachaconitine)(4).

(1) $R_1=Me$, $R_2=Ac$, $R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$　austroconitine A
(2) $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$　karakoline
(3) $R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=OMe$　isotalatizidine
(4) $R_1=Me$, $R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$　sachaconitine
(5) $R_1=Me$, $R_2=As=-p-COC_6H_4OCH_3$, $R_3=R_4=OMe$, $R_5=R_7=H$, $R_6=Ac$　vilmorrianine C
(6) $R_1=Me$, $R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=OMe$　talatisamine
(7) $R_1=Me$, $R_2=As$, $R_3=R_4=OMe$, $R_5=OH$, $R_6=Ac$, $R_7=H$　vilmorrianine A
(8) $R_1=Me$, $R_2=As$, $R_3=R_4=OMe$, $R_5=R_7=OH$, $R_6=H$　8-deacetyl yunaconitine

表1　碱（1）—（8）的氢谱数据

Table 1　^1H NMR spectral data of austroconitine A (1), karakoline (2), isotalatizidine (3), sachaconitine (4), vilmorrianine C (5), talatisamine (6), vilmorrianine A (7), 8-deacetyl yunaconitine (8).

	(1)*	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
C_4-CH_3	0.78(s)	0.89(s)		0.78(s)				
NCH_2CH_3	1.05 (t,7.5)	1.12 (t,7.5)	1.13 (t, 7)	1.06 (t, 7)	1.10 (t,7.5)	1.09 (t, 7)	1.11 (t,7.5)	1.12 (t,7.5)
$COCH_3$	2.05				1.41		1.42	
OCH_3	3.20 3.28	3.35	3.34 3.34	3.26 3.34	3.18 3.29 3.29 3.38 3.85	3.27 3.30 3.35	3.20 3.27 3.30 3.39 3.85	3.25 3.29 3.31 3.41 3.86
C_1-H	3.12 (dd, 9, 6)	3.71 (m)	3.78 (m)					
C_6-H					4.08 (d, 6)		4.04 (d,6.5)	4.09 (d, 6)
C_{14}-H	4.82 (t,4.5)	4.21 (t, 5)	4.27 (t, 5)	4.14 (t,4.5)	5.04 (t,4.5)	4.07 (t, 5)	5.04 (t,4.5)	5.08 (d, 5)
C_{17}-H	2.96(s)							
C_{18}-2H			3.03 3.14 (AB, 8.5)					3.60 3.70 (AB, 8.5)
OH				4.64(b)	4.66(b)			
Ar-H					8.06 7.96 6.96 6.86 (AA′BB′, 9)		8.06 7.96 6.97 6.87 (AA′BB′, 9)	8.03 7.93 6.97 6.87 (AA′BB′, 8.8)

*　(1) 由400MHz仪器所作

实验部分

实验所用植物块根采自云南个旧，海拔约2100米。质谱用Finnagan-4510型质谱仪测定，EI-20eV电离源。核磁共振谱用Brucker WH-90脉冲傅立叶变换核磁共振波谱仪测定。$CDCl_3$作溶剂，TMS作内标。薄层层析用硅胶G硬板，展开系统：①环已烷-二乙胺（4：1，8：1）；②氯仿-丙酮-甲醇（4：1：1—0.1）；③氯仿-甲醇（10：2—0.5）。

1.生物碱的提取和分离

新鲜滇南草乌根29.5kg（在60°C干燥恒重失水率为57%），切成薄片，用无水工业酒精室温浸泡三天，滤液减压除去溶剂，浸膏用2%H_2SO_4溶解，滤去不溶物，滤液经石油醚脱脂后，用$NH_3 \cdot H_2O$碱化至pH 9—10，氯仿萃取（400ml×6）至无生物碱反应。蒸除溶剂得粗生物碱101g。浸泡后的残渣用85% EtOH同法再处理三次，得粗生物碱65g，合并共得粗碱166g。

取166g粗碱，经硅胶柱层析（60目）去除部分杂质，乙酸乙酯洗脱部分得133g，甲醇洗脱部分得7.5g。

将上述133g粗碱进行氧化铝柱层析，石油醚-乙酸乙酯梯度（从8：2至4：6）洗脱，最后用甲醇洗，每份约接收300ml，分成五个流分：流分A（第6份至10份，33.8g）、流分B（第11份至26份，19.5g）、流分C（第27份至69份，18.0g）、流分D（第70份至172份，22.5g）、流分E（第173份至276份，47.0g）。

流分A经多次硅胶柱层析，石油醚-丙酮、氯仿-甲醇和乙酸乙酯-甲醇等溶剂作梯度洗脱，分得碱1为30mg，碱5为100mg，碱4为340mg。

流分B经硅胶柱层析，石油醚-丙酮梯度洗脱，得碱11为185mg。

将流分C进行硅胶柱层析，石油醚-丙酮梯度（从8：2至2：8）洗脱，每份接收约400ml，合并第13份至35份，得碱11为700mg，从第36份至124份中得碱7为695mg。

流分D同上进行硅胶柱层析，石油醚-丙酮梯度洗脱，每份接收约300ml，在第3份至第7份中析出碱4晶体1.92g，从第2份至13份中(合上第3—7份之母液)得碱6为4.9g。

流分E经硅胶柱层析，石油醚-丙酮梯度（从8：2至2：8）洗脱，每份接收约300ml。从第5份至15份中得碱6为735mg；第16份至22份得碱10为590mg；第33份至50份得碱2为460mg；从第20至50份之母液中分得碱3为2.0g。将第75份至78份（甲醇洗脱部分）合并后再经硅胶柱层析，乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱，得到一有两个成分的混合物300mg，经PTLC（硅胶GF_{254}，环已烷-二乙胺/4：1多次展开）得碱9为100mg和碱8为30mg。碱1—11的收量(得率)分别为：30mg(0.000236%)，460mg(0.00362%)，2.0g(0.0157%)，2.26g(0.0178%)，100mg(0.000787%)，5.635g(0.0444%)，695mg(0.00547%)，30mg(0.000236%)，100mg(0.000787%)，590mg(0.00465%)，885mg(0.00697%)。

2.碱1的鉴定

碱1，$C_{25}H_{39}NO_5$，Mol. Wt. 433，粉末，MS m/z(%)：433(M^+，2.4)，418(M^+-CH_3，

2.5)，402(M^+-OCH_3，100)，386(M^+-OCH_3-CH_4，4)，342(M^+-OCH_3-HOAc，2)．IRν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3480，3300(OH)，1730，1217，1190，1092(COOR，C—O)．

碱1的皂化　取碱1 20mg，加2ml 5% KOH-CH_3OH溶液室温放置两天后，蒸干，加适量水，用氯仿提取数次，无水Na_2SO_4干燥，蒸除溶剂得皂化产物15mg，mp 113—114°C。MS m/z(%)：391(M^+，4)，376(M^+-CH_3，2)，361(M^+-OCH_3+1，22)，360(M^+-OCH_3，100)。IRν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3500，3300(OH)，1115，1090(C—O)。^1H NMR δ ppm：0.80(3H，s，C_4-CH_3)，1.10(3H，t，J=7Hz，NCH_2CH_3)，3.37，3.35（各3H，s，2×OCH_3)，4.16(1H，t，J=4.5Hz，C_{14}-H)，4.68(1H，bs，D_2O交换后消失）。皂化产物经Rf值，IR，MS，^1H NMR，mmp证明为黄草乌碱丁(即sachaconitine)(4)。

黄草乌碱丁的乙酰化　取黄草乌碱丁70mg，加1ml醋酐和2ml吡啶，室温放置三天后，加适量冰水，用NH_3·H_2O调节至pH 9左右，用氯仿萃取三次，无水Na_2SO_4干燥后，蒸去溶剂，加苯和乙醇共沸数次抽尽吡啶，得初产物50mg，将初产物进行硅胶柱层析（30g硅胶，正已烷-甲醇/95：5洗脱）得乙酰化产物20mg。未结晶。比较Rf值，MS，IR，^1H NMR表明乙酰化产物与碱1同。MS m/z(%)：434(M^++1，5)，433(M^+，3)，403(M^+-OCH_3+1，100)，402(M^+-OCH_3，42)，386(M^+-OCH_3-CH_4，5)，342(M^+-OCH_3-HOAc，1)．IRν_{max}^{KBr}(cm^{-1})；3480，3295(OH)，1730，1220，1090(COOR，C—O)。^1H NMR δppm(90MHz)：0.78(3H，s，C_4-CH_3)，1.06(3H，t，J=7.5Hz，NCH_2CH_3)，2.05(3H，s，$COCH_3$)，3.20，3.27（各3H，s，2×OCH_3)，4.82(1H，t，J=4.5Hz，C_{14}-H)。

3.碱2的鉴定

碱2，$C_{22}H_{35}NO_4$，Mol. wt. 377，棱状晶体，mp180—182°C(丙酮)。MS m/z(%)：378(M^++1，15)，377(M^+，3)，363(M^+-CH_3+1，24)，362(M^+-CH_3，24)，361(M^+-H_2O，100)，345(M^+-OH-CH_3，22)，329(5)，306(13)，58(53)．IRν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3520，3230(OH)，1100，1050(C—O)。^1H NMR见表1。碱2和已知黄草乌碱乙(vilmorrianine B，即karakoline)Rf值，MS，IR，^1H NMR完全一致，所以碱2就是黄草乌碱乙。

4.碱3的鉴定

碱3，$C_{23}H_{37}NO_5$，Mol. Wt. 407，棱状晶体，mp 116—117°C（丙酮-正已烷）。MS m/z(%)：407(M^+，25)，392(M^+-CH_3，33)，390(M^+-OH，100)，374(21)，360(15)，320(17)．IRν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3280(OH)，1100(C—O)。^1H NMR见表1。碱3和标样isotalatizidine Rf值，MS，^1H NMR，IR完全一致，mmp不下降，从而证明碱3为isotalatizidine。

5.碱4的鉴定

碱4，$C_{23}H_{37}NO_4$，Mol. Wt. 391，白色针状晶体，mp 113—113.5°C(丙酮)。MS m/z(%)：391(M^+，4)，390(M^+-1，7)，361(M^+-OCH_3+1，26)，360(M^+-OCH_3，100)，344(M^+-OCH_3-CH_4，5)。IRν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3500，3300(OH)，1100(C—O)。^1H NMR见表1。碱4和标样黄草乌碱丁(vilmorrianine D，sachaconitine) Rf值，

IR, MS, ^{1}H NMR完全一致，mmp不下降，因此碱4即为黄草乌碱丁。

6.碱5的鉴定

碱5，$C_{34}H_{46}NO_8$，Mol. Wt. 627，白色棒状晶体，mp 162—163°C（甲醇）。MS m/z（%）：627（M^+，弱），612（M^+-CH_3，弱），596（M^+-OCH_3，100），568（M^+-CH_3CO_2，6），536（M^+-OCH_3-CH_3COOH，11），135（$CH_3OC_6H_4CO^+$，8）。IRν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：1600，1510（Ar），1720，1710，1250，1120，1090（COOR，C—O）。^{1}H NMR见表1。碱5和已知黄草乌碱丙（vilmorrianine C）Rf值，IR，MS，^{1}H NMR完全一致，所以碱5为黄草乌碱丙。

7.碱6的鉴定

碱6，$C_{24}H_{39}NO_5$，Mol. Wt. 421，针状晶体，mp 143—145°C（丙酮）。MS m/z（%）：421（M^+，10），406（M^+-CH_3，5），391（M^+-OCH_3+1，100），390（M^+-OCH_3，60），374（M^+-OCH_3-CH_4，6），360（32）。IRν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3520，3420（OH），1080，1110（C—O）。^{1}H NMR见表1。碱6和已知talatisamine Rf值，MS，IR，^{1}H NMR完全一致，mmp不下降，从而确定碱6为talatisamine。

8.碱7的鉴定

碱7，$C_{35}H_{49}NO_{10}$，Mol. Wt. 643，白色粉末（未结晶）。MS m/z（%）：643（M^+，3），628（M^+-CH_3，3），612（M^+-OCH_3，100），594（M^+-OCH_3-H_2O，3），583（M^+-HOAc，28）。IRν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3480（OH），1720，1700，1225（COOR），1600，1500（Ar），1160，1100（C—O）。^{1}H NMR见表1。上述数据和黄草乌碱甲的文献值相同[3]，所以推定碱7为黄草乌碱甲（vilmorrianine A）。

9.碱8的鉴定

碱8，$C_{33}H_{47}NO_{10}$，Mol. Wt. 617，白色粉末。MS m/z（%）：617（M^+，弱），586（M^+-OMe，100），135（$CH_3OC_6H_4CO^+$）。IRν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3450（OH），1706，1255（COOR），1600，1510（Ar），1170，1100（C—O）。^{1}H NMR见表1。碱8和已知样8-去乙酰滇乌碱Rf值，MS，^{1}H NMR，IR完全一致，从而推定碱8为8-去乙酰滇乌碱（8-deacetyl yunaconitine）（8）。

致谢 本所分类室闵天禄副研究员鉴定植物标本，植化室仪器组测定所有光谱数据。

参 考 文 献

1 中国科学院中国植物志编辑委员会．中国植物志．北京：科学出版社，1979；27:243—247

2 朱云龙，朱任宏．药学学报 1965；12(3):167—170

3 杨崇仁，郝小江，周俊等．化学学报 1981；39(2):147—152

4 杨崇仁，郝小江，周俊．云南植物研究 1979；1(2):41—43

5 肖培根，王立为，童玉懿．植物分析杂志 1983；3(5):276—280

6 Yunusov M S, Rashkes Ya V, Telkov V A et al. *Khim Prir Soedin* 1969; 5:517—526

7 Pelletier S W, Djarmati Z, Lajsic S et al. *J Am Chem Soc* 1976; 98:2617—2622

CHEMICAL CONSTITUENT STUDIES ON ACONITUM AUSTROYUNNANENSE (I)

Jiang Zihua, Chen Siying, Zhou Jun

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract Eleven diterpenoid alkaloids were isolated from the fresh roots of *Aconitum austroyunnanense* W. T. Wang, a famous folk herbal medicine with cura tive effects of rheumatism, apoplexy palsy, fracture, etc. Alkaloid 1, a new compound, was determined to be 14-acetyl sachaconitine on the basis of its spectroscopic data and chemical method, and named austroconitine A(1). Alkaloid 2—8, seven known compounds, were identified as vilmorrianine B (karakoline) (2), isotalatizidine (3), vilmorrianine D (sachaconitine) (4), vilmorrianine C(5), talatisamine (6), vilmorrianine A (7), 8-deacetyl yunaconitine (8), respectively, through the direct comparison to those authentic samples. Alkaloids 9—11 are still under identification.

Key words *Aconitum austroyunnanense*; Diterpenoid alkaloid; Austroconitine A